

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

No

THÈSE

633

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Françoise VALENSI

Née le 16 Septembre 1941 à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le

1970

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES ACQUIS DU NOUVEAU-NÉ

Président : Monsieur ANDRE (Professeur)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Françoise VALENSI

Née le 16 Septembre 1941 à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le

1970

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES ACQUIS DU NOUVEAU-NÉ

Président : Monsieur ANDRE (Professeur)

THESE

1891

INSTITUT EN MEDICINE

DE GRONINGEN

1891

PROFESSEUR VAN

DE GRONINGEN



1891

UNIVERSITY OF LEIDEN

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES ACQUIS

DU NOUVEAU

UNIVERSITY OF LEIDEN

A ma famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur R. ANDRÉ

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur du Centre Départemental de Trans-
fusion sanguine de Paris
Chevalier de la légion d'honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse ;
qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre
respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur D. VERGOZ

Ancien interne des Hôpitaux de la
région parisienne

Chef de Service au Centre Départemental
de transfusion sanguine de Paris

en témoignage de notre vive reconnaissance pour la
bienveillance avec laquelle il a guidé le choix et
la réalisation de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552011_0016

A tout le personnel médical, technique et administratif,

du Laboratoire d'Etude de l'Hémostase du

Centre Départemental de Transfusion sanguine

:
de Paris.

A Messieurs les Professeurs BRISSAUD, GERBEAUX, LAPLANE et
SALET,

en remerciement pour l'aide qu'ils
ont bien voulu nous apporter.

[illegible]

- I N T R O D U C T I O N -

=====

Les syndromes hémorragiques du nouveau-né ont longtemps soulevé de nombreux problèmes, tant étiologiques et physiopathologiques que thérapeutiques.

Malgré les progrès réalisés dans ces différents domaines, la question est loin d'être totalement élucidée.

Durant plusieurs années, les syndromes hémorragiques acquis du nouveau-né furent dominés par la Maladie hémorragique du nouveau-né par Avitaminose K.,

Par suite, grâce à :

- une meilleure connaissance des fonctions hépatiques

- l'acquisition de techniques plus précises d'exploration de l'hémostase,

on a pu mettre en évidence la fréquence de syndromes hémorragiques du nouveau-né par atteinte hépatique,

soit : - par incapacité fonctionnelle due à l'immaturité hépatique

- par Anoxie hépatique.

A côté de ces deux grands chapitres, on peut classer les syndromes hémorragiques :

1. - par thrombopénie néonatale :

- par incompatibilité du groupe plaquettaire entre la mère et l'enfant
 - par thrombocytopénie médicamenteuse de la mère.
2. - par infection néonatale : ces hémorragies coïncident avec des lésions d'hépatie graves.

Nous nous attarderons plus longuement sur les deux premiers chapitres :

syndrome hémorragique du nouveau-né par avitaminose K ou
syndrome hémorragique du nouveau-né par atteinte hépatique
(immaturité; Anoxie).

- EVOLUTION DES IDEES -

=====

Le danger du syndrome hémorragique chez le nouveau-né est connu depuis fort longtemps puisque la loi mosaïque, dans la Genèse, spécifie que le jour de la circoncision doit être le 8ème après la naissance.

La première observation clinique est de MAURICEAU, qui, en 1682, mentionne l'existence de saignements prolongés chez le nouveau-né.

- En 1852, MINOT décrit les hémorragies ombilicales
- en 1894, TOWNSEND décrit les hémorragies ombilicales et digestives et les considère comme des "hémorragies idiopathiques".
- en 1913, WHIPPLE, le premier, note l'absence de prothrombine dans un cas mortel de syndrome hémorragique. A la suite de cette observation, il émet l'hypothèse que les hémorragies du nourrisson ont pour cause un déficit de prothrombine
- dès 1929, DAN, attribue ces syndromes hémorragiques à un déficit en vitamine K dont il connaît aussi les versu^s thérapeutiques
- en 1933, QUICK, démontre l'origine hépatique de la prothrombine et attribue les accidents hémorragiques constatés dans les ictères par rétention à un abaissement du taux de prothrombine.
- Quelques années plus tard, il démontre l'influence de la vitamine K dans la genèse de la prothrombine.

Ainsi est établi le lien :

- déficit en vitamine K - Hypoprothrombinémie - accident hémorragique.

Depuis, grâce aux différents travaux de nombreux auteurs, les connaissances vont se développer rapidement aussi bien sur le plan clinique que sur le plan biologique et sur le plan thérapeutique.

Lorsqu'on identifiait le temps de QUICK aux taux de prothrombine, on attribuait à l'hypoprothrombinémie seule, certains accidents hémorragiques. On sait aujourd'hui que cette technique apprécie globalement non seulement la prothrombine vraie (facteur II), mais les facteurs VII - X et V.

Dans les années qui ont suivi, les différents facteurs du complexe prothrombique furent isolés successivement :

- les facteurs labile ou V, par QUICK en 1945
- puis les facteurs stables :
 - VII par OWREN en 1952
 - le X par TEFLER en 1956
 - et HUGLE en 1957

Tous ces facteurs sont synthétisés au niveau du foie et leur formation hormis celle du V est sous la dépendance de la vitamine K.

C'est ainsi que le dosage différentiel de ces facteurs a permis d'apprécier avec plus de précision la fonction hépatique et de localiser le déficit pouvant être à l'origine d'un syndrome hémorragique.

SCHEMA SIMPLIFIE DE LA COAGULATION
JUSQU'A LA FIBRINOFORMATION

=====

THROMBOPLASTINOFORMATION
ENDOGENE

THROMBOPLASTINOFORMATION
EXOGENE

PLAQUETTES

PLASMA

TISSUS

Contact

Thromboplastine
d'origine tissulaire
Ca

XII-----XII activé'

XI-----XI activé

VII-----VII active

Ca

IX-----IX activé'

Ca

VIII-----VIII activé

F.3
plaquettaire

F.X céphaline
F.V. d'origine
Ca tissulaire

Prothrombine-----Thrombine

II

Fibrinogène-----Fibrine

.../...

Selon la nomenclature internationale :

le facteur II = Prothrombine
V = Proaccélérine
VII = Proconvertine
IX = Christmas factor ou antéhémophilique B
X = Prower Stuart- factor

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

=====

I. Schéma simplifié de la coagulation plasmatique jusqu'à la fibrinoformation.

cf. tableau.

II. Rôle du foie

C'est au niveau de la cellule hépatique que sont synthétisés les facteurs : II - VII - X - V - IX.

La synthèse du II - VII - X - et IX sont sous la dépendance de la vitamine K.

Seul le V est indépendant de la vitamine K.

Les déficits secondaires du nouveau-né ont donc pour origine :

1. soit un trouble de synthèse par carence en vitamine K : carence d'apport ou d'absorption.
On objectivera alors un déficit en facteurs II - VII - X - et IX .
2. soit une déficience du parenchyme hépatique, (que ce soit par immaturité ou par anoxie)

Le déficit biologique touchera non seulement le II, le VII, le X et le IX, mais aussi le V.

Une atteinte très modérée de la cellule hépatique retentit de façon exclusive sur la synthèse du VII.

Une atteinte plus importante retentit en même temps sur la synthèse de la prothrombine. (F.II).

Il faut une altération diffuse et intense des cellules hépatiques pour retentir non seulement sur le VII et le II, mais également sur le V.

3. soit la combinaison de deux mécanismes.

III. Exploration

- Le temps de QUICK appelé autrefois "taux de prothrombine" mesure la formation de thrombine à partir de la prothrombine en présence des facteurs V - VII - et X.
 - Il permet donc d'explorer globalement le II, le VII, le V et le X.
 - Il existe des techniques de dosage différentiel permettant d'apprécier :
 - le II
 - le complexe VII-X
 - le V
 - le IX

Pour des raisons pratiques et sauf le cas où l'on suspecte un déficit congénital en IX, on peut se contenter du temps de QUICK et du dosage du II du V et du VII-X.

IV. LA VITAMINE K.

La mise en évidence de la vitamine K résulte des travaux poursuivis en 1928 et en 1934 par DAM à Copenhague ; il constate, en soumettant des poulets à un régime privé de graisse, que ces animaux meurent d'hémorragie.

Il découvre que cette maladie hémorragique se constitue malgré un régime équilibré, renfermant toutes les

vitamines connues sauf un facteur inconnu, liposoluble. Il l'appelle vitamine de "koagulation" ou vitamine K.

Cette substance existe dans le foie de porc, les feuilles vertes des céréales et le légumes verts.

Ces travaux sont confirmés en Amérique en 1935 par ALMQUIST qui découvre la source la plus riche en facteur antihémorragique : la luzerne, qui guérit les maladies hémorragiques des jeunes poulots.

Certains aliments sont donc susceptibles d'apporter de la vitamine K à l'organisme ; la feuille de luzerne, la tomate, le son, le riz...

La vitamine K a aussi une origine endogène dans l'intestin où les saprophytes, en particulier le colibacille, peuvent en effectuer la synthèse.

En thérapeutique, on dispose de vitamine K naturelle ou de composés synthétiques qui ont en commun avec la vitamine, une même structure chimique, qui est le noyau naphtoquinone.

Les corps synthétiques, bien que très actifs, sont cependant très différents de la vitamine K naturelle et peuvent provoquer des accidents de surdosage.

La vitamine K naturelle, quelle qu'en soit la dose, ne provoque pas d'accidents de surdosage.

V. LA COAGULATION CHEZ LE NOUVEAU-NÉ NORMAL.

C'est en 1937 que BRINKOUS, SMITH et WARNER ont montré que chez le nouveau-né normal, il existe un déficit du complexe prothrombique au cours des premiers jours de la vie.

Par la suite, de nombreux travaux ont confirmé et précisé la nature et le degré des troubles de l'hémostase.

Le nouveau-né normal possède à la naissance un complexe prothrombique voisin de celui du cordon et qui diffère légèrement du taux maternel ; il est de 60 à 70 %.

Après la naissance, il va s'abaisser jusqu'à 10 à 30 % de la normale avec un taux minimum vers le 2ème jour.

A partir du 3ème jour de la vie, le complexe prothrombique remonte progressivement pour atteindre la normale entre le 6ème et le 10ème jour.

L'analyse des facteurs montre que le complexe VII-X est le plus fortement abaissé : 20 à 25 %, parfois même au-dessous de 10.

Il s'abaisse encore après la naissance, et son taux atteint son minima entre le 1er et le 4ème jour. Il revient à la normale vers le 10ème jour, parfois, seulement après 4 ou 5 mois.

La prothrombine (II) s'abaisse aux environs de 35 % entre le 1er et les 4ème jour ; elle est subnormale le 8ème jour et se normalise complètement entre 10 jours et 1 an.

Le V est rarement diminué.

Il est toujours normal au 3ème jour.

Cette hypoprothrombinémie physiologique, ou, plus exactement, la chute physiologique des éléments du complexe prothrombique après la naissance s'explique par une carence d'apport de vitamine K chez le nouveau-né.

En effet, celui-ci reste 24 à 28 heures à la diète

après la naissance , puis il absorbe du colostrum, très pauvre en vitamine K.

Ainsi, pendant deux ou trois jours, aucune vitamine K n'est apportée ni produite. Ce n'est qu'à partir du 3ème jour que la situation change = la vitamine K sera apportée en grande quantité par le lait maternel et sera synthétisée au niveau de l'intestin par les bactéries intestinales (colibacilles surtout).

Cette évolution, tout à fait habituelle ne remet absolument pas en question l'intégrité de l'absorption intestinale de la vitamine K et des fonctions hépatiques du nouveau-né ; en effet, il suffit de donner à l'enfant dès la naissance de la vitamine K per os ou IM à doses suffisantes pour éviter la chute physiologique du complexe prothrombique.

Nous avons examiné les cas de 33 nouveaux-nés ayant présenté un syndrome hémorragique et ayant été hospitalisés à l'hôpital TROUSSEAU durant l'année 1969.

Un examen complet de l'hémostase a été pratiqué pour chacun de ces nouveaux-nés par le Laboratoire d'Etude de l'Hémostase du Centre Départemental de Transfusion sanguine.

Dans la plupart des cas, un deuxième contrôle biologique a été effectué dans les jours suivants.

Ces recherches nous ont permis de rapporter ces syndromes hémorragiques avec troubles de l'hémostase à :

- une avitaminose K
- une insuffisance cellulaire hépatique
- une infection néo-natale
- dans quelques cas, un problème pathologique s'y trouvait associé :
 - = incompatibilité foeto-maternelle
 - = anomalie génétique

Quelques observations s'intègrent mal à l'une de ces rubriques ;

Il nous a semblé cependant intéressant d'en faire état.

LA MALADIE HÉMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NÉ
PAR AVITAMINOSE K.

=====

Chez un nourrisson de quelques jours qui saigne, deux critères sont essentiels pour affirmer le diagnostic de maladie hémorragique du nouveau-né par avitaminose K.

I. Le Syndrome biologique avec l'atteinte des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K

- Allongement du temps de QUICK
- effondrement du II - du VII-X et du IX
- pas d'atteinte du V
- le reste de l'examen de coagulation étant normal

2. L'efficacité remarquable de la Vitamine K sur les signes cliniques et biologiques

12 à 24 heures après une injection de vitamine K, les signes hémorragiques ont disparus.

Les troubles biologiques se normalisent.

TABLEAU CLINIQUE

=====

La description classique de la maladie hémorragique du nouveau-né reste valable.

Les hémorragies sont en apparence primitives ; elles surviennent durant la première semaine de la vie chez un enfant né à terme ; indépendamment de tout traumatisme, infection, anoxie.

Il s'agit généralement d'un nouveau-né de 3 jours chez qui survient inopinément une hémorragie digestive.

- l'accouchement s'est très bien passé
- l'enfant a crié tout de suite
- la grossesse s'est déroulée sans incident
- les trois premiers jours de la vie rien d'anormal n'a été signalé.

L'état général peut être plus ou moins altéré selon l'abondance de l'hémorragie et,

une paleur intense

le refroidissement des extrémités

une respiration rapide et superficielle

une anémie

nécessitent un traitement d'urgence car l'issue peut être très rapidement fatale. Une fois guérie, l'hémorragie ne récidive pas et ne laisse aucune séquelle.

Des hémorragies cérébro-méningées

ombilicales

et cutané-muqueuses = ecchymoses

hématomes

purpura

épistaxis

sont très fréquemment observées.

Parfois aussi des hématuries.

SYNDROME BIOLOGIQUE

=====

- Allongement du temps de QUICK
- Effondrement du II - VII - X et du IX
- Accélérine normale

Le reste de la coagulation est normal

Une anémie témoigne de l'importance de la déperdition sanguine.

TRAITEMENT

Dès les premiers signes hémorragiques, l'injection de vitamine K doit être immédiate.

La dose nécessaire est minime : 1 mg / kg

Une injection unique est efficace.

Les accidents de surdosage ne se produisent pas avec l'utilisation de la vitamine K naturelle. Les dangers existent, mais en cas de vitaminothérapie massive, et le plus souvent lorsqu'on utilise des dérivés synthétiques.

La rapidité d'action de la vitamine K est difficile à évaluer avec précision, mais on pense que le délai d'action est de 12 à 24 heures. C'est pour cela que, dans certains cas, le traitement ne se limite pas à la vitaminothérapie, et, dans les cas graves, un traitement substitutif s'impose.

A - Hémorragies graves :

- Hémorragies digestives massives
- Céphalématomes
- Hémorragies méningées.

Dans ces cas, outre l'injection systématique de vitamine K, plusieurs possibilités thérapeutiques sont à envisager :

- I. P.P.S.B., c'est une fraction plasmatique concentrée, constituée de
- Prothrombine II
 - Proconvertine VII
 - Facteur Stuart X et
 - Facteur antihémophilique B.

généralement utilisé à la dose de 1 ml/Kg par voie I.V.
Son action est immédiate.

2. Transfusion de sang total.

Permet de remédier rapidement à la déperdition sanguine et

plus tard, elle aide à la réparation d'une anémie persistante.

Dose : 30 à 50 gr / Kg.

Il faut savoir que les facteurs transfusés sont consommés dans les 24 à 36 heures qui suivent la transfusion.

La transfusion est contre-indiquée dans les hémorragies intra-craniennes car elle aggrave l'hypertension intra-cranienne.

3. Si l'hypovolémie est intense, on peut avoir recours à l'exsanguino-transfusion. C'est un excellent moyen de réanimation du nouveau-né, car elle rétablit la coagulation en même temps que la volémie et de plus, elle est de pratique aisée grâce à l'accès de la voie ombilicale chez le nourrisson. Elle ne nécessite que de petites quantités de sang.

A la suite d'une exsanguinotransfusion, l'apport du P.P.S.B devient inutile, mais non celui de vitamine KI.

En ce qui concerne les hémorragies cérébro-méningées, on ne peut définir une attitude thérapeutique systématique, en raison des problèmes, non seulement médicaux mais moraux qu'elles posent. En effet, en cas d'hémorragie intracrânienne grave, les lourdes séquelles neurologiques qui risquent de peser sur l'avenir de l'enfant, peuvent justifier toute abstention thérapeutique.

B - En présence d'hémorragies moins graves :

- petites hémorragies digestives
- hémorragies cutané-muqueuses modérées sans retentissement sur l'état général et cardio-respiratoire.

L'injection de vitamine KI est-elle suffisante ?

On pourrait s'en contenter. Cependant l'apparition d'une hémorragie méningée, ou la récurrence d'une hémorragie digestive

dans les heures qui suivent l'injection n'est pas exclue et reste difficilement prévisible.

Deux attitudes thérapeutiques sont possibles :

- 1 - Injecter de la vitamine K
 - Surveiller l'enfant de très près, et, à la moindre alerte, mettre en train le traitement substitutif.
- 2 - Faire d'emblée outre la vitamine K et à titre préventif : du P.P.S.B. ou du sang total.

Il est difficile de porter un jugement tranché sur l'efficacité la meilleure de telle ou telle attitude. La seconde paraît à première vue plus valable mais n'est pas sans risques :

- L'injection de P.P.S.B. ou une transfusion comporte un risque de contamination, minime, mais certain. Cette éventualité devient négligeable lorsque le pronostic vital est en jeu, lors d'hémorragies graves, mais faire courir le risque d'une hépatite qui peut être foudroyante à cet âge, lorsque la situation n'est pas d'emblée catastrophique, cela demande en effet réflexion.

LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

=====

Dans les circonstances les meilleures, il faudrait :

- Pratiquer un examen de l'hémostase dès l'apparition du premier signe hémorragique, juste avant de faire l'injection de vitamine KI ou même dans l'heure qui suit l'injection.
- Faire un contrôle 12 à 24 heures après pour juger de l'efficacité du traitement.

Cela implique des conditions pratiques souvent difficiles à réaliser :

- 1) L'existence de laboratoires spécialisés pouvant assurer l'examen d'hémostase à toute heure du jour et de la nuit.
- 2) La nécessité de prélèvements de bonne qualité : souvent difficiles à cet âge d'autant plus qu'il s'agit de nouveaux-nés qui saignent et que le prélèvement en lui-même comporte certains risques.

Si l'examen de l'hémostase n'a pas pu être fait avant la vitaminothérapie le contrôle biologique n'est pas du tout superflu, il permet au contraire :

- de s'assurer de la normalisation de la coagulation et de faire un diagnostic rétroactif.
- de vérifier l'absence d'autres troubles de la coagulation.

PREVENTION

=====

Elle est difficile à réaliser.

1. L'injection systématique de vitamine KI à la mère dans les derniers jours de la grossesse n'est pas restée dans la pratique.
2. L'injection systématique de vitamine K à la naissance n'est pas sans inconvénients :
 - elle augmenterait la bilirubine libre du sérum,
 - les risques d'abcès aux points d'injection, bien que fort rares ne sont pas à négliger.

Une proposition peut cependant être retenue : c'est l'adjonction systématique de quelques milligrammes de vitamine K hydrosoluble au premier biberon ; elle ne comporte aucun danger et peut prévenir les accidents apparus secondairement.

Si certains aspects de la maladie hémorragique du nouveau-né par avitaminose K paraissent clairs, un point reste sans explications : pourquoi certains nourrissons seulement font des syndromes hémorragiques ?

Des facteurs adjuvants ont été invoqués :

- vasculaires
- hémodynamiques
- locaux ;

jusqu'à présent aucun argument n'est véritablement convaincant et la question reste toujours posée.

Parmi nos observations, nous avons pu relever deux cas d'avitaminose K typique

Observation N° 1 :

Jean-François D...

né le 1-7-69 à terme

l'accouchement est normal

le cri immédiat

le poids à la naissance : 3.860 gr.

Au 2ème jour de la vie, on constate l'apparition :

- d'un céphalhématome
- d'un hématome rétropéritonéal droit
- d'un ictère franc
- d'une anémie à 2 millions

Le 3-7-69 un examen de l'hémostase est pratiqué qui montre :

- un effondrement du II et du VII-X
- avec conservation de l'accélélerine.

L'enfant reçoit aussitôt : 3 mg de vitamine K et
120 ml de sang.

Le lendemain le contrôle de l'hémostase montre une remontée franche du II et du VII-X.

Sur le plan clinique, on assiste à une regression de la masse du flanc droit,

- une disparition progressive de l'ictère
- une correction de l'anémie

La régression du céphalhématome sera beaucoup plus lente.

Observation N° 2 :

Hacem B...

né le 13-6-69 à terme

le cri est retardé d'une minute, le liquide amniotique est légèrement teinté.

le poids de naissance est de 3.050 gr.

A la 24ème heure apparaissent :

- un ictère
- un hématome volumineux du sterno-cleido-mastœdien gauche, descendant jusqu'en bas de la fourchette sternale et remontant vers la mastoïde et le lobe de l'oreille
- quelques éléments purpuriques de la face.

On signale un saignement prolongé aux points de piqûre.

Le 11-6-69 à 2-h/30 un examen de l'hémostase est pratiqué qui montre un effondrement du II et du VII-X avec conservation de l'accélélerine.

L'enfant reçoit aussitôt : 1 ampoule de vitamine K et
2 ml de P.P.S.B.

Le lendemain un contrôle de l'hémostase montre une remontée franche des facteurs II et VII-X.

La régression clinique de l'hématome est rapide.

On peut rapprocher de ces deux observations 2 autres observations susceptibles d'être 2 cas d'avitaminose K Corrigée. En effet, l'examen biologique de l'hémostase a été pratiqué après vitaminothérapie et il était normal.

Observation N° 3 :

Sahba A...

née le 2-5-69 à 21h 15 -

la grossesse et l'accouchement ont été normaux

le poids de naissance est de 3.520 gr.

Dans la nuit du 3 au 4 l'enfant présente des vomissements
sanglants.

Elle reçoit dans la matinée du 4 : 1/2 ampoule de vitamine K

Le lendemain l'examen d'hémostase est normal.

Observation N° 4 :

Sophie M...

née le 23-8-69 à terme

la grossesse et l'accouchement se sont déroulés nor-
malement

le cri est immédiat

poids de naissance : 3.050 gr.

A la 24ème heure elle présente un vomissement de sang rouge

Le 25-8 à 1 heure elle reçoit 5 mg de vitamine K.

L'examen d'hémostase pratiqué dans l'après-midi est normal.

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES ACQUIS DU PRÉMATURÉ PAR IMMATURITÉ HÉPATIQUE

=====

La prématurité se définit par la concordance de plusieurs notions :

- une durée de vie foetale raccourcie
- un faible poids de naissance
- une petite taille

Elle se définit en outre, par une série de perturbations, pouvant être rapportées à un manque de maturité des fonctions physiologiques essentielles (immaturité de l'appareil respiratoire, de la thermorégulation, des fonctions hépatiques, rénales, hématopoïétiques...)

Nous nous attarderons plus particulièrement sur les fonctions hépatiques du foie et essentiellement sur la coagulation.

LA COAGULATION CHEZ LE PRÉMATURÉ

=====

Elle a été étudiée par Monsieur D. ALAGILLE dans une étude systématique de l'hémostase chez 32 prématurés.

Parmi ces 32 prématurés, aucun ne dépassait 2 kg, la plupart se situaient autour de 1,500 kg. Plusieurs d'entre eux atteignaient un peu plus de 1 kg.

La naissance dans 30 des cas était normale.

Le délai de normalisation du II et du VII-X était supérieur à 15 jours. (avec une moyenne de 8 semaines)

Au cours de cette étude systématique, 5 syndromes hémorragiques ont été observés :

- 3 hémorragies méningées
- 2 hémorragies digestives

Voici quelques conclusions qui peuvent être dégagées de cette étude :

- l'allongement du temps QUICK est plus important chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme.
- le taux de l'accélérine est constamment normal à la naissance et le restera.
- il existe un déficit important et constant de la prothrombine et de la proconvertine qui se retrouve à des examens ultérieurs. Leur normalisation est beaucoup plus lente que chez des enfants nés à terme.
- En particulier, lorsque le poids de naissance est supérieur ou égal à 1000 gr., le déficit en II et en VII a une durée extrêmement longue ;

De même les enfants les plus immatures dont le terme est égal ou inférieur à 30 semaines, sont ceux qui ont le déficit le plus long.

Il n'y a par contre aucune incidence de la croissance pondérale ou de l'ictère néonatal, même s'il est très intense et prolongé.

Il n'existe non plus aucun lien entre l'intensité ou la durée du déficit et l'apparition clinique d'hémorragies.

L'injection systématique de vitamine K dans les premiers jours de la vie, n'a aucun effet favorable, de même, les transfusions n'ont pas d'effet durable sur le complexe prothrombique.

Ceci suggère qu'il ne s'agit pas seulement de carence vitaminique, mais qu'il s'y surajoute un défaut d'utilisation

de la vitamine K par la cellule hépatique réalisant une incapacité fonctionnelle par immaturité hépatique.

2 observations illustrent ces données :

Observation N° 5 :

Dominique V...

née le 30-3-69 à 19 h30 au terme de 7 mois.

accouchement normal

1er cri après 30 secondes de désobstruction

poids de naissance : 1.730 gr.

L'enfant présente des hématomes sur le dos, le tronc, les doigts, les pieds.

1 heure après la naissance, elle reçoit 1/2 ampoule de vitamine K.

Le 1er-4-69 (2^{me} jour de vie) un examen d'hémostase est pratiqué et montre un effondrement du II et du VII-K avec une accélélerine à la limite de la normale.

Le 4-4 un 2^{ème} contrôle est pratiqué qui ne montre qu'une très légère amélioration par rapport à l'examen précédent.

A la 48^{ème} heure, l'enfant présente un ictère physiologique. L'évolution est favorable.

Observation N° 6 :

Flavie P...

née le 6-8-69 au terme de 8 mois

cri immédiat

poids de naissance 1.980 gr.

12 heures après la naissance, on constate l'apparition d'un ictère et d'un purpura généralisé.

Le lendemain à 15 h 30, un examen de l'hémostase est pratiqué, qui montre un effondrement du II et du VII-X avec une accélélerine à la limite de la normale.

Le 7-8-69, elle reçoit à 2 reprises 2 mg. de vitamine K

En 24 heures, le purpura a disparu

Le 8-8-69, un contrôle de l'hémostase montre une remontée légère du II et du VII-X.

Ce n'est que 12 jours après que l'on constate la normalisation de tous les facteurs.

INSUFFISANCE CELLULAIRE HEPATIQUE
NEO-NATALE PAR ANOXIE

=====

J. P. SOULIER signalait déjà en 1946 la gravité particulière des hémorragies intracrâniennes chez le nouveau-né, qui par :

- la constitution de séquelles neurologiques et
- la persistance de l'allongement du temps de QUICK, malgré la vitaminothérapie, suggérerait l'intervention d'un mécanisme différent de l'avitaminose K.

En effet, à côté de l'avitaminose K et du problème particulier que posent les prématurés, on peut regrouper un certain nombre de syndromes hémorragiques qui, par leurs caractères cliniques,

biologiques,

évolutifs, semblent témoigner d'une insuffisance cellulaire hépatique par anoxie.

Cette hypothèse d'une insuffisance cellulaire hépatique par anoxie, a été émise par Monsieur D. VERGOZ dans une étude faite sur 11 observations de syndromes hémorragiques du nouveau-né.

Il s'agit à l'heure actuelle d'une hypothèse de travail qu'il nous a paru intéressant d'approfondir. Cependant ce n'est que par l'étude clinique et biologique systématique de tous les syndromes hémorragiques du nouveau-né, par la confrontation et la discussion des diverses expériences que cette hypothèse sera infirmée ou confirmée.

Deux critères semblent définir les syndromes hémorragiques par anoxie hépatique :

- l'hypoaccélérimie associée dans les cas graves à l'effondrement du II et du VII-X.
- L'inefficacité de la vitamine K.

LE SYNDROME CLINIQUE.

Le syndrome hémorragique, comme dans l'avitaminose K peut être digestif, cutanéomuqueux, cérébro-méningé, urinaire ou ombilical. Mais :

Il est souvent précoce
il n'est jamais isolé

Il survient en effet dans un contexte de souffrance foetale ou de souffrance néo-natale.

LE SYNDROME BIOLOGIQUE :

- Allongement du temps QUICK
- Effondrement des facteurs II et du complexe VII-X.
- Dans les cas graves, l'accélérimie est très touchée.

Pour mieux comprendre la physio-pathologie de ces syndromes, il nous paraît nécessaire de revenir sur ce qui en constitue la toile de fond = la souffrance foetale ou néo-natale.

LA SOUFFRANCE FOETALE.

On ne peut pas considérer les souffrances foétales comme une entité nosologique, car les causes et les mécanismes en sont très divers.

Cependant, elles sont caractérisées par un facteur physio-pathologique commun = l'anoxie.

La souffrance foétale par anoxie peut être due à :

I. - Une complication de l'accouchement :

- procidence du cordon
- décollement prématuré du placenta
- circulaire serrée du cordon
- travail prolongé
- hypertonie utérine.

2. - Une complication de la grossesse :

- syndrome vasculo-rénal : H.T.A.
néphropathie
toxémie gravidique
- terme dépassé.

Ces phénomènes entraînent une réduction de l'apport d'oxygène au fœtus. Si les conséquences de l'anoxie chez le fœtus sont surtout connues par les troubles cérébraux et rénaux qu'elles occasionnent, on connaît moins bien les conséquences de l'anoxie sur les fonctions hépatiques.

Un rappel physiologique de la circulation hépatique foetale, nous aidera à mieux comprendre l'extrême sensibilité du foie à l'anoxie.

LA SOUFFRANCE NEO-NATALE :

Il est encore plus difficile de définir avec précision la souffrance néo-natale car les causes, les mécanismes et les manifestations cliniques en sont divers. On peut cependant les caractériser comme un ensemble de signes qui traduisent les perturbations des fonctions végétatives et du système nerveux central, entravant l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine.

Les formes symptomatiques les plus fréquentes sont celles à prédominances respiratoires et cardio-vasculaires.

LA CIRCULATION HEPATIQUE FOETALE :

Dès la 8ème semaine de la vie intra-utérine, la circulation du foie est déjà organisée.

Le foie est le seul organe à être directement branché sur le système ombilical.

A l'entrée du foie, la veine ombilicale donne de nombreuses branches qui irriguent surtout le lobe gauche du foie, le lobe droit étant irrigué par des branches communes aux veines ombilicales et porte.

Le foie est donc essentiellement nourri par du sang riche en oxigène, venant du placenta.

A la naissance, de grands bouleversements vont se produire, et surtout :

1. - Une augmentation rapide de la pression vasculaire pulmonaire,
2. - Un arrêt du flux placentaire.

Le foie ne sera donc plus irrigué que par la circulation porte qui est encore faible et par l'artère hépatique.

Ces phénomènes ont pour conséquence un certain degré d'anoxie physiologique qui s'aggraverà dans diverses circonstances :

- 1 - En cas de réduction du flux sanguin utéro-placentaire au cours des syndromes vasculaux-rénaux, ou par hypertension utérine.
- 2 - En cas d'insuffisance placentaire avec troubles de la perméabilité, lors de grossesses prolongée ou de décollement prématuré du placenta.
- 3 - En cas d'obstacle au retour du sang vers le fœtus : compression du cordon par une procidence ou une circlaire serrée.

4 - En cas d'hémolyse sévère par incompatibilité foeto-maternelle

Le foie de par sa situation privilégiée est donc très sensible à l'anoxie et c'est ce dont témoignent les syndromes hémorragiques du nouveau-né.

EVOLUTION :

L'évolution peut être rapidement mortelle, mais on assiste souvent à une régression des signes cliniques et à une normalisation du complexe prothrombique qui n'est pas rattachée à un traitement précis ; l'étude anatomique faite dans quelques cas n'a pas montré de lésions anatomiques majeures.

Ce sont ces arguments qui ont fait évoquer l'hypothèse d'une sidération fonctionnelle et non d'une cytolyse majeure.

TRAITEMENT :

Il pose des problèmes difficiles à résoudre.

- La vitamine K: elle doit toujours être faite : son inefficacité sera un argument diagnostique.
- Le traitement curatif : c'est le traitement des insuffisances hépatiques, mais il est actuellement mal codifié et décevant.
- L'exsanguino transfusion : elle a été préconisée dans les ictères graves de l'adulte ; elle peut être une méthode de choix chez le nouveau-né.
- Le traitement préventif :
 - c'est celui de la réanimation des souffrances néonatales ;
 - et c'est celui de la prévention des souffrances

foetales : dans ce domaine des progrès récents ont été effectués dans les méthodes de surveillance foetale pendant le travail, essentiellement : la surveillance électronique du rythme cardiaque foetal et la détermination du Ph sanguin par micro méthode.

Nous avons classé nos observations en 3 groupes :

GROUPES I - Ces observations répondent aux critères déjà cités :

- Hypoaccélération
- Inefficacité de la vitamine K
- contexte de souffrance foetale ou néo-natale.

Observation N° 7 :

Isabelle G...

née le 25-5-69 à 14 heures en post-terme de quelques jours

le déclenchement de l'accouchement a été artificiel, mais celui-ci s'est déroulé normalement

liquide amniotique teinté

cri immédiat

Mais l'enfant est livide et présente un état de détresse respiratoire et circulatoire avec hypotonie massive.

Une hématurie se produit à 2 reprises

A l'examen clinique on signale une hépatomégalie

Elle reçoit = 70 ml de sang et

2 ml de P.P.S.B.

La crase sanguine est faite le même jour à 20 heures et montre un effondrement du II, du VII-X et du V.

A 22 heures, l'enfant reçoit 1/2 ampoule de vitamine K.

Le lendemain, l'enfant est toujours pâle, cyanosée, hypotonique; elle reçoit de nouveau 1/2 ampoule de vitamine K.

La crase sanguine est faite peu après et les facteurs II, VII et V sont toujours bas.

Dans l'après midi, après sa mise en couveuse, son état s'améliore.

Le 28-5 (3 jours après sa naissance) on note la présence de sang dans le liquide d'aspiration gastrique.

La crase sanguine révèle une légère remontée des facteurs

Ce n'est que le 29 que la normalisation de la crase sanguine sera totale après que l'enfant ait reçu :

80 ml de sang et

3 ml de P.P.S.B.

Observation N° 8 :

Michel H ...

né le 4-4-68 à 10 heures

accouchement après rupture prématurée des membranes
avec forceps terminal

liquide amniotique teinté

cri après 2 minutes de réanimation.

poids de naissance 2.400 gr.

L'enfant est cyanosé et tachycardique

15 minutes après la naissance apparaissent d'importants hématomes au niveau de la jugulaire gauche, de l'épaule, du bras et de la partie gauche du thorax.

Il reçoit 5 mg de vitamine K.

Devant l'aggravation de son état =

- polypnée avec tirage et
- hypotonie généralisée

on pratique une ponction lombaire qui retire du liquide hé-morragique.

A 15 heures l'examen de l'hémostase est fait et révèle un ef-fondrement du II, du VII-X et du V.

L'enfant reçoit à nouveau 10 mg de vitamine K

Le contrôle biologique de l'hémostase est fait le lendemain, montre une légère remontée des facteurs

Les hématomes commencent à régresser.

Le 6-4 un nouveau contrôle est fait qui montre une normali-sation complète de son hémostase.

Observation N° 9

Haouzi B...

Prématuré de 7 mois 1/2 né le 19-5-69

accouchement normal

désobstruction à la naissance

poids de naissance : 2,560 gr.

Le lendemain à la suite de l'inhalation de liquide amniotique, il présente une cyanose très importante.

Le 22-5, on constate un saignement ombilical ainsi qu'un sai-gnement prolongé aux points de piqure.

Dans l'après midi, la crase sanguine est faite et montre une prothrombine et une proconvertine à 10 % et une accélélerine basse mais non effondrée.

Il reçoit aussitôt 10 mg de vitamine K et le lendemain :

- la crase sanguine montre une légère remontée du II et du VII avec accélélerine stationnaire.

Il reçoit 4 ml de P.P.S.B.

Le 24-5, il reçoit 10 mg de vitamine K

Le 30-5 la saignement ombilical et aux points de piqure reprend. L'examen de l'hémostase est à peine modifié par rapport au précédent

Il reçoit à nouveau 10 mg de vitamine K

Le 31, le contrôle biologique montre une légère amélioration des facteurs de l'hémostase.

Il faut souligner que dans ce cas l'immaturité se surajoute à l'insuffisance cellulaire hépatique.

DANS LE GROUPE 2

On retrouve une accélélerine basse chez des enfants ayant souffert, mais il manque un contrôle biologique rapide pour vérifier l'action de la vitamine K.

Observation N° 10 :

Anne C...

Prématurée de 7 mois 1/2

née le 24-7-69 par césarienne pour insertion basse du placenta avec hémorragie et souffrance foetale
premier cri après désobstruction
poids 2.040 gr.

Dès la naissance, l'enfant est hypotonique, gémissant, il fait des pauses respiratoires. La ponction lombaire ramène un liquide hémorragique

Il reçoit 1 ampoule de vitamine K, puis l'examen de l'hémostase est pratiqué et révèle un effondrement de la prothrombine, proconvertine et accélélerine.

Le contrôle biologique n'est pratiqué que 4 jours plus tard et il est normal.

Observation N° II :

Olivier G ...
né le 21-3-65 à terme
accouchement normal
cri immédiat
poids de naissance 3400 gr.

Dès la naissance l'enfant présente une cyanose généralisée, puis il se met en état de détresse respiratoire, avec hypotonie et tachycardie.

Le liquide céphalo-rachidien est hémorragique

Une hématurie est constatée et l'aspiration gastrique ramène un liquide brun rougeâtre

L'examen de l'hémostase montre un effondrement des facteurs II VII et V

L'enfant reçoit 5 mg de vitamine K mais pas de P.P.S.B.

Aucune amélioration n'est signalée et l'enfant décède le lendemain.

GROUPE 3

Il s'agit d'enfants qui :

- ont souffert (souffrance foetale ou néo-natale)
- l'accélérine est conservée
- mais la vitamine K est inefficace

Observation N° 12 :

Valérie L...
née le 7-6-69 à terme
accouchement normal
cri immédiat, mais l'enfant se cyanose aussitôt et doit être ranimé
poids de naissance : 3.480 gr.

Le lendemain on constate à 2 reprises du sang rouge dans le méconium et 1 meleana à trois reprises

Il reçoit de la vitamine K

Le 9-6 l'examen de l'hémostase montre une prothrombine et une proconvertine effondrées, une accéléline à 100 %

Il reçoit à nouveau 10 mg de vitamine K et
3 ml de P.P.S.B.

Le 10-6 il rejette à nouveau quelques filets de sang rouge

Le contrôle biologique montre une remontée de la prothrombine alors que la proconvertine reste basse

Lors d'un contrôle ultérieur, l'hémostase sera normalisée.

Observation N° 13

Marie Catherine O...

née le 15-5-69 au terme de 8 mois

l'accouchement est difficile et on pratique un forceps sur une présentation transverse

cri après quelques minutes de réanimation

poids de naissance 2.000 gr.

L'enfant présente un enfondement frontopariétal gauche dû au
forceps

des ecchymoses nombreuses

un céphalhématome

A la 12ème heure de la vie apparaît un purpura sur le tronc et les membres

Il reçoit 5 mg de vitamine K

Le lendemain la crase sanguine révèle un abaissement du II et du VII avec conservation de l'accéléline.

Observation N° 14 :

Frédéric B...

né le 31-8-69 au terme de 8 mois 1/2

accouchement difficile

l'enfant naît avec une circulaire serrée du cordon, il gémit après réanimation

poids de naissance : 2.600 gr.

Il présente aussitôt un état de détresse respiratoire avec cyanose et tachycardie

On note l'apparition d'un purpura pétéchiial du cou et du thorax

Le lendemain l'examen de l'hémostase révèle un effondrement de la prothrombine et de la porconvertine avec conservation de l'accélélerine

Il reçoit 1/2 ampoule de vitamine K

Un contrôle biologique pratiqué 7 jours plus tard, montre une légère amélioration, mais la normalisation n'est pas complète.

Observation N° 15 :

Corinne C...

née le 17-3-69 au terme de 8 mois

accouchement hémorragique à la fin du travail

liquide amniotique sanglant

l'enfant naît avec une double circulaire du cordon et crie après 10 minutes de réanimation

l'Apgar est à 7

Poids de naissance : 2.810 gr.

Méconium mélé à du sang

Le lendemain : - le melena est persistant

- l'enfant est hypotonique et présente une cyanose des extrémités et un purpura du visage

Il reçoit 3 ml de P.P.S.B. et du cou

L'hémostase pratiquée montre un abaissement du II et du VII et une accélélerine à la limite de la normale

Le 20, il reçoit 3 mg de vitamine K

Le 21, il se produit une nouvelle hémorragie de sang noir -
il reçoit de nouveau 20 mg de vitamine K

Le 22, l'hémostase est presque inchangée par rapport à l'examen précédent

Le melesna s'arrête le 23.

Observation N° 16 :

Henri G...

né le 31-10-69 au terme de 8 mois 1/2

grossesse et accouchement normaux

cri immédiat

poids de naissance : 2950 gr.

Puis l'enfant présente une cyanose du visage et des extrémités
et un purpura pétéchial du visage

Le lendemain l'hémostase révèle une prothrombine et une proconvertine basses et une accélélerine normale

Il reçoit 5 mg de vitamine K

Le 3-11, l'hémostase de contrôle est peu modifiée par rapport à la précédente

Le 5-11 l'enfant reçoit de nouveau 3 mg de vitamine K

L'évolution clinique est favorable, mais il n'y a pas de nouveau contrôle biologique

SYNDROME HÉMORRAGIQUE
ET
PATHOLOGIE NEO-NATALE
=====

Voici quelques observations où le syndrome hémorragique est associé à un problème pathologique :

- Dans les deux premières observations, il s'agit d'infections néo-natales où le syndrome hémorragique est probablement dû à une hépatite infectieuse surajoutée (N° 17 & 18)
- La troisième observation (N° 19) est celle d'une incompatibilité foeto-maternelle.
- Dans les deux dernières observations (N° 20 & 21) le syndrome hémorragique n'est qu'un épiphénomène en regard du problème pathologique majeur auquel il est associé. Il est donc difficile dans ce cas de faire la part de l'avitaminose K, de l'immaturité, de l'anoxie, de l'infection et du rôle de la maladie dans la pathogénie du syndrome hémorragique.

Observation N° 17 :

Infection néo-natale à pyocyanique

Fabrice J...

né le 28-8-69 au terme de 8 mois

accouchement normal

liquide amniotique teinté

cri après 2 minutes de réanimation

Le lendemain : il est hypotonique

cyanosé

rejette quelques CC. de sang par la bouche et on remarque un saignement prolongé aux points de piqûre.

La crase sanguine met en évidence un effondrement du II et du VII et une accélération normale.

Il reçoit : 5 mg de vitamine K le 29 ainsi que le 30.

Alors que l'enfant allait mieux, il décède brutalement le 30.

Observation N° 13 :

Infection néo-natale à *serratia*

Isabelle N...

prématurée de 7 mois

née le 21-5-69 par présentation du siège

liquide amniotique teinté

poids de naissance : 1.200 gr

L'enfant est anémique et ictérique

Elle reçoit 2 mg de vitamine K

Le 5ème jour, son état s'aggrave

Elle est : hypotonique

cyanosée

bradycardique

fait des pauses respiratoires

Le lendemain, son état s'aggrave encore :

les périodes d'apnée sont plus fréquentes

elle a une anémie à 2 millions 9

on signale un saignement prolongé aux points de piqure

l'hémostase révèle une prothrombine et une proconvertine basses, une accélération normale

l'hémoculture est positive à *serratia*

L'aggravation persiste et l'enfant décède le 48ème jour.

Observation N° 19 :

Incompatibilité foeto-maternelle

Michelle M...

née le 3-5-69 au terme de 8 mois 1/2

accouchement rapide

cri immédiat

Aussitôt - l'enfant présente :

- une cyanose avec difficultés respiratoires (tirage, polypnée)
- un ictère de plus en plus intense et généralisé
- une anémie à 1 million 7
- une hépatosplenomégalie
- un purpura pétéchiial du visage
- un saignement vulvaire

L'examen de l'hémostase montre un effondrement du II, du VII, du V.

Une exsanguino-transfusion est pratiquée, puis l'enfant reçoit 10 mg de vitamine K

L'exsanguino transfusion est répétée à 4 reprises en l'espace de 2 jours en raison du taux toujours élevé de la bilirubinémie.

L'amélioration clinique et l'amélioration biologique sont lentes.

L'hémostase ne sera complètement normalisée que le 12-3.

Observation N° 20 :

Tératome malin rétro-péritonéal rompu dans le péritoine.

Odile R...

née le 4-7-59 au terme de 8 mois

cri immédiat

poids de naissance : 2.800 gr.

L'enfant présente : - un syndrome anémique
 - une cyanose distale
 - une hypothermie
 - un hématome périombilical
 - une tuméfaction abdominale

Elle reçoit de la vitamine K

Le lendemain, l'hémostase révèle un effondrement du II, du VII et du V

Elle reçoit aussitôt 60 cc de sang

Le 9-7 l'enfant fait une hématurie sur sonde vésicale

L'hémostase de contrôle est normale

Mais l'enfant est anémique

L'exploration chirurgicale de sa tumeur permet de diagnostiquer un tératome malin à point de départ rétro-péritonéal rompu dans le péritoine.

Observation N° 21 :

Annalie chromosomique avec multiples malformations cardio-vasculaires.

Véronique M...

née le 9-1-69 au terme de 8 mois

grossesse normale

cri après quelques minutes de réanimation

poids de naissance : 2.500 gr.

L'enfant présente : - un syndrome d'insuffisance cardio-respiratoire
 - un syndrome dysmorphique
 - un syndrome hémorragique avec méconium sanglant et du sang à l'aspiration gastrique

Elle reçoit le lendemain 20 mg de vitamine K

Elle présente de nouveau un meleana

La crase sanguine du II est peu perturbée ; II et VII légèrement abaissées, V normale

Son état s'aggrave.

Le 24-1, elle décède brutalement en insuffisance cardio-respiratoire.

Voici enfin quelques observations d'interprétation délicate, et que nous n'avons pas pu inclure dans l'une des rubriques précédentes ; il nous a cependant semblé intéressant d'en faire état :

GROUPE I : observations N° 22, 23 & 24 :

Il s'agit d'enfants ayant présenté une grosse souffrance foetale ou néo-natale,

leur prothrombine et proconvertine semblent réagir à la vitamine K,

l'accélélerine est normale.

Observation N° 22 :

Nicolas R...

né le 7-9-69 à terme

l'accouchement est normal, mais il y a probablement eu compression du cordon par une épaule

l'enfant a crié après 30 minutes de réanimation

le poids de naissance est 3.160 gr.

L'enfant présente des crises convulsives pendant les 2 premiers jours

des hémorragies rétiniennes au fond d'oeil

un liquide céphalo rachidien légèrement

hémorragique

Il reçoit le 10-9 5 mg de vitamine K

Le lendemain la crase sanguine est sensiblement normale

L'évolution sera favorable en quelques semaines.

Observation N° 23 :

Geroges P...

né le 28-4-69

la grossesse s'est bien déroulée

l'enfant naît avec une circulaire du cordon très serrée et se présente en état de mort apparente

il crie après une heure de réanimation

le poids de naissance est 3.050 gr.

L'enfant est cyanosé, hypertonique

Il a des hémorragies sous conjonctivales

Son liquide céphalo rachidien est sanglant ;

Le lendemain, la crase sanguine montre une prothrombine et une proconvertine basses, l'accélélerine est à la limite de la normale ;

Il reçoit 10 ml. de P.P.S.B.

Le 30-4, une nouvelle crase sanguine est faite, elle est peu modifiée

Le 1.5 : il reçoit 10 mg de vitamine K;

Le lendemain la crase sanguine est normale.

Observation N° 24 :

Eric A...

né le 15-5-69 au terme de 8 mois et demi

la grossesse est normale

l'accouchement difficile, un forceps est pratiqué sous anesthésie générale

l'enfant crie après quelques manoeuvres de réanimation

le poids de naissance est 2.970 gr.

Le lendemain, l'enfant est cyanosé
il fait des crises d'apnée
il présente des pétéchiies cervicales
des hémorragies rétiniennees au fond
d'oeil
un liquide xanthochromique à la ponc-
tion lombaire.

L'hémostase du 17 montre un abaissement du II et du VII, une accélélerine conservée

Il reçoit ensuite 5 mg de vitamine K

Le lendemain le contrôle biologique de l'hémostase montre une nette remontée du II et du VII.

GROUPE 2:

Les renseignements sont incomplets, cependant on sait que: l'enfant a souffert, Le complexe prothrombique est abaissé mais l'accélélerine est normale

Mais il nous manque un contrôle biologique rapide pour juger de l'efficacité de la vitamine K.

Observation N° 25 :

Olivier M...

né le 19-4-69 au terme de 8 mois 1/2

accouchement rapide avec présentation du siège

cri après 5 minutes de réanimation

poids de naissance : 2100 gr.

L'enfant est pâle, il présente une ascite, une hépatosplénomégalie et un purpura pétéchiial d'extension rapide.

Un examen de l'hémostase est pratiqué et montre un abaissement du II et du VII avec conservation de l'accélélerine

Devant l'état clinique de l'enfant, une exsanguino transfusion est pratiquée à la suite de laquelle il reçoit 1/2 ampoule de vitamine K

Le contrôle biologique n'est effectué que 7 jours plus tard. Il est normal.

Observation N° 26 :

Isabelle S...

née le 19.7.69, 10 jours avant terme, par césarienne
liquide amniotique sanglant
cri après désobstruction
poids de naissance : 3.260 gr.

Dès la naissance l'enfant présente plusieurs rectorragies

L'hémostase montre une chute du II, du VII et une conservation du V

Elle reçoit de la vitamine K

Le contrôle biologique effectué 8 jours plus tard est normal

Observation N° 27 :

Corinne D...

née le 3.2.69 au terme de 8 mois 1/2 avec une
double circulaire du cordon autour du thorax et de
l'abdomen
cri quelques secondes après réanimation
poids de naissance : 3.300 gr.

Le surlendemain apparaissent : - troubles respiratoires
- fièvre
- une éruption maculaire avec
éléments disséminés sur tout
le corps

Le 7-2 : l'hémostase révèle un effondrement du II et du VII,
une conservation du V

Elle reçoit, le 8-2, une 1/2 ampoule de vitamine K

Il n'y a pas de contrôle biologique.

Observation N° 28 :

Christophe M...

né le 2.4.69 à terme

césarienne pour présentation du front engagé à di-
latation complète

cri quelques secondes après réanimation

L'enfant est hypotonique

cyanosé

il présente des troubles respiratoires

des ecchymoses du front due au traumatisme de
la naissance

une épistaxis et un saignement prolongé aux
points de piqûre

L'hémostase faite le lendemain révèle un effondrement du II
et du VII,

une conservation de

l'accélélerine

Il reçoit ensuite une ampoule de vitamine K

4 ml de P.P.S.B.

Evolution clinique favorable

mais il n'y a pas de contrôle biologique.

Observation N° 29 :

Nadia M...

prématurée, née le 16.6.69

la mère a eu des métrorragies pendant la grossesse,
le père est syphilitique

A la naissance, l'enfant est : - hypotonique
- hypothermique
- cyanosé

L'Apgar est à 5

Poids de naissance : 2.150 gr.

Liquide céphalo-rachidien hémorragique

Le 16 et le 17, elle reçoit 5 mg de vitamine K

Le 18, la crase sanguine montre un abaissement du II et du VII, une conservation du V

Elle reçoit à nouveau 5 mg de vitamine K, le 18 et le 19

Apparition d'un ictère (sans incompatibilité) nécessite une exsanguino-transfusion le 19

L'hémostase n'est contrôlée que le 30-6 Elle est normale.

GROUPE 3 : observations N° 30, 31, 32, 33 :

Il s'agit d'enfant qui ont présenté un syndrome hémorragique au cours des premiers jours de la vie, pour lesquels il ne semble pas y avoir eu de souffrance foetale ou néo-natale, mais ils n'ont pas reçu de vitamine K.

Pour l'un d'eux, l'hémostase était normale au 2ème jour de la vie, pour les 3 autres, le complexe prothrombique est touché mais avec une accélélerine normale.

Observation N° 30 :

Olivier L...

né le 14.5.69 au terme de 8 mois

le poids de naissance : 3.430 gr.

Dès la naissance, on observe un purpura pétéchial généralisé avec quelques ecchymoses importantes

L'hémostase est faite le lendemain, le chiffre des plaquettes est normal ainsi que le complexe prothrombique

Il reçoit par précaution 10 mg de vitamine K

Observation N° 31 :

Pascal N...

l'accouchement est normal

le liquide amniotique légèrement teinté

le poids de naissance : 3.300 gr.

Quelques heures après la naissance on observe :

- une hyperthermie
- une hypotonie
- des troubles respiratoires avec cyanose
- le liquide céphalo rachidien est hémorragique.

Le lendemain la crase sanguine montre un effondrement du II et du VII, une conservation du V

L'enfant reçoit 3ml de P.P.S.B.

L'hémostase de contrôle du 25.7 est inchangée par rapport à la précédente.

Observation N° 32 :

David L...

né le 21.5.69 au terme de 7 mois et demi

il naît avec une circulaire du cordon peu serrée

le cri est immédiat

le poids de naissance : 2.180 gr.

L'examen clinique est satisfaisant

Mais le 24, spiration gastrique ramène un peu de sang

L'hémostase est faite le même jour et montre un abaissement du II et du VII, une conservation du V.

Observation N° 33 :

Isabelle P...

née le 6.4.69 à terme

la grossesse et l'accouchement se sont bien déroulés

le cri est immédiat

le poids de naissance est : 4.600 gr.

Le 4ème jour de la vie, l'enfant présente :

- un syndrome anémique avec pâleur et pouls à 170
- un syndrome hémorragique : purpura de la face
ecchymoses du tronc
saignement prolongé aux points de piqure.
- un syndrome occlusif.

Devant l'aggravation de l'état de l'enfant qui se met en collapsus, on fait : 70 ml de sang et 5 ml de P.P.S.B.

puis le 11.4 une exsanguino-transfusion

L'hémostase est faite après l'exsanguino-transfusion, et montre un abaissement du II et du VII et un V à la limite de la normale

Dans la soirée, l'enfant est opérée, et on trouve à l'intervention :

- un hémopéritoine de faible quantité
- un hématome rétropéritonéal refoulant l'estomac
- un hématome volumineux du mésocolon

Cet hématome est évacué,
les suites opératoires sont compliquées par une hypokaliémie et une infection de la plaie de dénudation.

L'évolution clinique est satisfaisante malgré la persistance d'une anémie et d'une masse du flanc droit.

L'hémostase contrôlée à l'âge de 24 jours est normale.

Il faut souligner dans nos observations l'absence de thrombopénies néo-natales ;

De même, et bien que nous les ayons volontairement écartées d'emblée, nous n'avons pas rencontré lors du dépouillement des dossiers de syndromes hémorragiques congénitaux.

Bien que notre éventail de recherche ait été limité dans le temps à un an, il nous permet de constater :

- d'une part que les syndromes hémorragiques congénitaux découverts lors des premiers jours de la vie sont rares ;
- d'autre part que les thrombopénies néo-natales acquises sont une cause peu fréquente de syndrome hémorragique acquis par rapport à l'avitaminose K, à l'insuffisance cellulaire hépatique, aux hépatites infectieuses.

C O N C L U S I O N

=====

Le problème des syndromes hémorragiques acquis du nouveau-né a été abordé par de nombreux auteurs. Si la connaissance clinique et biologique de ces syndromes s'est améliorée et les moyens thérapeutiques se sont enrichis, certains aspects physio-pathologiques ne sont pas encore élucidés.

L'observation de trente trois cas observés au cours de l'année 1969 dans les différents services de l'hôpital Trousseau, permet de constater de quelle manière ces problèmes sont résolus actuellement en pratique, de préciser à nouveau certaines règles thérapeutiques et de déterminer des voies de progrès éventuelles.

Nous avons relevé quatre cas groupant toutes les caractéristiques de l'avitaminose K, c'est-à-dire que le syndrome hémorragique clinique s'accompagnait d'un effondrement des facteurs de coagulation vitamino-dépendants contrastant avec l'intégrité des autres éléments de la coagulation. La normalisation, en vingt-quatre heures, du complexe prothrombique est une confirmation indispensable du diagnostic d'avitaminose K qui apporte du même coup l'assurance que tout risque hémorragique a disparu. Il est remarquable de constater que l'injection de quelques milligrammes de vitamine K suffit à guérir définitivement en moins de vingt quatre heures les syndromes hémorragiques les plus

graves relevant de ce mécanisme. A la condition d'injecter une dose unique et minime de vitamine K naturelle, ce geste thérapeutique ne comporte jamais aucun danger et nous paraît devoir être le réflexe immédiat devant tout signe hémorragique survenant chez un nouveau-né avant même que soient parvenus les résultats de l'étude biologique ou même le prélèvement sanguin permettant cette étude. Certes, dans ce dernier cas, on risque de ne plus constater les stigmates biologiques de l'avitaminose K, mais qu'importe puisque l'hémostase s'avère normale. Au contraire la persistance d'anomalies malgré l'injection plusieurs heures auparavant de vitamine K apporte un élément de valeur puisqu'il incite à rechercher un autre mécanisme pathologique.

Dans deux observations, l'inéfficacité de la vitamine K a pu être rapportée à une immaturité hépatique qui a été bien décrite par Alagille chez le prématuré.

Enfin, l'inefficacité de la vitamine K ou la diffusion des troubles à des éléments ne dépendant pas de la vitamine K incite à rechercher d'autres mécanismes à l'insuffisance cellulaire hépatique. Cette cause n'apparaît pas évidente. Il n'y a pas eu de cas où l'on ait pu incriminer une infection virale ou autre. L'hypothèse d'une insuffisance cellulaire hépatique par anoxie due à la naissance aggravée par une souffrance foetale ou néo-natale, est envisagée. Jamais au cours de cette étude ne sont apparus d'arguments en faveur d'une augmentation de l'activité fibrinolytique ou d'une coagulation intravasculaire.

Les moyens thérapeutiques des syndromes hémorragiques du nouveau-né se sont enrichis de tous les progrès des techniques transfusionnelles observées au cours des vingt dernières années. Les indications respectives des fractions sanguines (P.P.S.B.) ou de l'exsanguino-transfusion relativement facile à réaliser chez le nouveau-né, ont été discutées et constituent une arme d'urgence dans les cas graves, qui vient heureusement suppléer le délai d'action relativement long, dans ces cas, de la vitamine K. Mais les indications doivent en être soigneusement étudiées pour chaque cas, étant donné le risque toujours possible d'hépatite d' inoculation toujours grave à cet âge.

Enfin, le dépouillement de nos observations a montré que l'étude biologique était assez souvent incomplète, ce qui a empêché de classer avec certitude un assez grand nombre d'observations. Les difficultés évidentes de prélèvements sanguins chez le nouveau-né expliquent cette constatation. Mais les progrès techniques faits au cours de ces prélèvements et la nécessité de progresser dans la compréhension des syndromes hémorragiques vitamino-résistants et qui sont les plus graves, imposeront de rendre plus systématiques les contrôles biologiques aux différents moments de l'évolution.

- BIBLIOGRAPHIE--

=====

- I - ABALLI A. J., VALERIANO LOPEZ BANUS S. de, SIMON ROZENQUAIL - Coagulation studies in the new-born period (alterations of thromboplastin and effect of vitamine K in full-terms and premature infant) Ann. Med. Amer. J. Dis. Child, 1957, 94, 6, 589-600
- 2 - ALAGILLE D. - Le complexe dans l'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique. Etude expérimentale et clinique. Rev. Int. Hépat., 1954, n° 1, I.
- 3 - ALAGILLE D., ODIEVRE M., HOULLEMARE L., VITERBO G., LEROY D. - Avitaminose K sévère chez deux enfants nés de mère traitée par les anti-comitiaux. Arch. Franç. Pédiat. 1968. 25, 31-41.
- 4 - DUCAS, SANTARELLI - Le foetus et les nouveaux-nés en état de détresse respiratoire.
Les détresses respiratoires du nouveau-né (Journées parisiennes de pédiatrie 1968 - Flammarion 379, 392.)
- 5 - DUPONT A., PLUVION B., PLUVION DUTILLEUL M., GOSSELIN B., VOISIN - Etude ultra-structurale du parenchyme hépatique au cours d'états d'hypoxie d'hypercapnie. 1968, n°II ; XVIII, 1766.
- 6 - ELIACHAR B., MANET L., SAHAI M. - Maladie hémorragique du nouveau-né avec incoagulabilité sanguine. (Ann. Pédiat. 1966, 13, 191-192.)

- 7 - HEYWORTH N. SANDFORD, KOSTALIK M., BLACKMORE B. -
Prothrombin studies ont he blood of the premature infant
and the value of the vitamine K therapy. Ass. Med. Amer.
J. Dis. Child 1949, 78, 5, 686 - 693.
- 8 - HOLGER V., DYGGUE H., DAM K., LEBBE, SONDERGHARD - In-
fluence of vitamine KI and synkavit given ante partiem
on the prothrombin time of the new-born. Acta. Obstet.
gynec. scand. 1954, 33, 283-288.
- 9.-LACOMME M. - Hémorragie du nouveau-né et carences en vita-
minesK. Sem; Hôp. Paris, 1945, 21, 10, 252-254.
- 10 - LELONG - Les syndromes hémorragiques du nouveau-né
d'après une conférence faite au cours Supérieur d'Héma-
tologie le 5 mai 1948.
- 11 - LELONG M., ROSSIER A., ALAGILLE D., MARCHAND E. - Etude
fonctionnelle du foie chez le prématuré à l'aide du
complexe prothrombique et de l'électrophorèse .
(Rev. Int. Hépat. 1955, n° 3, 1129-1150.)
- 12 - LELONG M. - Conséquences pratiques des données actuel-
les sur la maladie hémorragique du nouveau-né. (Ann.
Pédiat. 1958, 5, 8-9, 365-367.)
- 13 - LELONG M. , ALAGILLE D., GENTIL C. - Syndrome hémorra-
gique néonatal tardif, lié à l'absence totale et tran-
sitoire du facteur anti-hémophilique B de provonvertine
et prothrombine. (Arch. franç. Pédiat. 1958, 15,5,
663-670).

- 14 - LIND JOHN - Changes in the liver circulation at birth -
Annals of the New York Academy of Sciences - Dec. 1963,
110, 119.
- 15 - MARTIN Cl. MOULINIER J. - Maladie hémorragique du nou-
veau-né liée à un grave déficit du complexe prothrombi-
que - Inefficacité de la vitamine KI. Arch. franç.
Pédiat. 1960, 17, 4, 558 - 559.
- 16 - MICHELON - CHAVINIE - Prévention de la souffrance foe-
tale au cours de l'accouchement.
Les détresses respiratoires du nouveau-né (Journées
parisiennes de pédiatrie - Flammarion 361-378.)
- 17 - MINKOWSKI A. - Atteinte des petits vaisseaux au cours
des hémorragies néonatales.
Le sang, 1951, 22, n° 9, 701-713.
- 18 - QUICK and al. - The prothrombin in the new-born. Surg.
Gynec. Obstet. 1952, 95, 6, 671-676.
- 19 - ROSSIER A. Physio Pathologie de la prématurité.
Rév. du Prat. 1967, 17, n° 5, 545-555.
- 20 - SARUT S., NEZELOFF Ch. - Maturation hépatique et ses
aspects histologiques. Rev. int. Hepatol. 1959, 5,
- 21 - SOULIER - La prothrombine et la vitamine K chez l'en-
fant. Thèse 1944 Paris.

- 22 - SCHAISON G. Urgences Hématologiques.
Rev. du Prat. - 1969, 19, n° 29, 4233-4240.
- 23 - TAJ - ELDIN S., AL NOURI L., FAKRI O. - Haemorrhagic diathesis in children associated with vitamine K deficiency. J. Clin. Path. 1967, 20, 3, 252-256.
- 24 - TIBI Roger - Contribution à l'étude de la vitamine K.
Thèse 1941 - Alger.
- 25 - VERGOZ D., VIALETTES Th. , PERROT J., SALIOU A. et SARRADE-LOUCHEUR C. -
A propos de l'avitaminose K du nouveau-né.
Sem. Hôp. Paris 1969, 45, 2313-2320.
- 26 - VERGOZ D. , VIALETTES Th. , PERROT J., SALIOU A. , SARRADE-LOUCHEUR C. -
L'insuffisance hépatique néo-natale par anoxie.
Sem. Hôp. Paris 1969, 45, 2321-2327.
- 27 - ZINKHAM W. H., BARTON CHILDS - Effect of vitamine K and naphtalene metabolite on glutathione metabolism of erythrocytes from normal newborns and patients with naphtalene hemolytic anemia. Ass. Med. Ass. J. Dis. Child. 1957, 94, 4, 420-423.

